

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Васильева Л. В., Евстратова Е. Ф., Никитин А. В., Бурдина Н. С., Леднёва В. С.

Цель. Оценка клинической эффективности применения комбинации накожного и надвенозного НИЛИ в сочетании с парентеральным введением хондроитина сульфата (Хондрогард®) у пациентов ОА с сопутствующей кардиоваскулярной патологией.

Материал и методы. Обследовано 65 женщин и 15 мужчин, в возрасте 50,62±8,9, страдающих остеоартрозом тазобедренных и коленных суставов с рентгенологической стадией I-III. Пациенты испытуемой группы через день внутримышечно получали Хондрогард® на протяжении 2 месяцев, НИЛИ, накожно и надвенозно, низкие дозы НПВП. Контрольные группы получали или Хондрогард с ТТ или ТТ.

Результаты. Показана достоверная более значимая положительная динамика параметров болевого суставного синдрома по результатам ВАШ в баллах и мм, и параметров АД и ЧСС в испытуемой группе, пролеченной Хондрогардом®, НИЛИ.

Заключение. Дифференцированная терапия больных ОА с кардиоваскулярной патологией комбинацией НИЛИ, Хондрогарда® и ТТ значимо уменьшает в более короткие сроки болевой суставной синдром, улучшает параметры АД, ЧСС, по сравнению с больными, получавшими Хондрогард® и ТТ или ТТ, что позволяло уменьшить курсовые дозы НПВП, минимизировать их побочные эффекты.

Российский кардиологический журнал 2016, 2 (130): 84–89

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-2-84-89>

Ключевые слова: остеоартроз, артериальное давление, Хондрогард®, лазерное излучение.

ГБУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия.

Васильева Л. В. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой терапии, Евстратова Е. Ф.* — д.м.н., доцент кафедры терапии, Никитин А. В. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Бурдина Н. С. — к.м.н., доцент кафедры терапии, Леднёва В. С. — д.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
elizavet-evstratov@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, ВАШ — визуальная аналоговая шкала, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, КМС — костно-мышечная система, БКБ-10 — Международная классификация болезней 10 пересмотра, НИЛИ — низкоинтенсивное лазерное излучение, ОА — остеоартроз, ПАД — пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ТТ — традиционная терапия, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Рукопись получена 21.01.2016

Рецензия получена 16.04.2015

Принята к публикации 23.04.2015

DIFFERENTIATED APPROACH TO TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS IN CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

Vasilieva L. V., Evstratova E. F., Nikitin A. V., Burdina N. S., Lednyova V. S.

Aim. Assessment of clinical efficacy of cutaneous and supraveneal cutaneous low-intensity radiation (CLIR) together with parenteral chondroitin sulfate (Chondrogard®) in osteoarthritis patients with cardiovascular comorbidities.

Material and methods. Totally, 65 women and 15 men studied, at the age 50,62±8,9 y.o., with knee and hip osteoarthritis stage I-III by X-ray staging. Patients from treatment group underwent intramuscular Chondrogard® once in 2 days for 2 months, with CLIR, cutaneous and supraveneal, and low doses of NSAIDs. Controls received Chondrogard® with common therapy (CT) or only CT.

Results. The significantly better dynamics is shown of the pain syndrome in joint is

shown by the results of VAS in points and mm, and BP and HR, comparing to those receiving Chondrogard® and CT, that made to decrease the dosages of NSAIDs and to minimize side effects.

Russ J Cardiol 2016, 2 (130): 84–89

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-2-84-89>

Key words: osteoarthritis, blood pressure, Chondrogard, laser radiation.
N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia.

Остеоартроз (ОА) остаётся лидером по распространенности среди других болезней суставов. Показано, что пациенты с ОА страдают как минимум 4-6 коморбидными заболеваниями. У больных ОА констатируют АГ, ИБС, высокий уровень холестерина [1]. Коморбидность, возраст и лекарственный патоморфизм ухудшают качество жизни больного, затрудняют лечебно-диагностический процесс [2]. Последние годы ОА воспринимается учёными как агрессивный катаболизм суставного хряща, требующий активного противовоспалительного и хондропротективного лечения [3, 4]. Широко применяемыми в клинической практике препаратами для лечения болевого суставного синдрома у больных ОА по-

прежнему остаются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) [5]. Однако высокая эффективность НПВС сочетается с риском развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения [6, 7]. Проблема лечения ОА — одна из актуальных в суставной патологии. На современном этапе Российские национальные рекомендации, рекомендации EULAR и другие включают в качестве терапевтического средства для лечения пациентов с ОА хондроитин сульфат (Хондрогард®, ЗАО «ФармФирма» Сотекс», Россия) [8]. Клинические исследования показали: хондроитин сульфат эффективно тормозит деградацию суставного хряща с минимумом побочных эффектов

[9-11]. Перспективным направлением современной медицины и будущего является низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) [12]. Преимущество использования НИЛИ — безболезненное, неинвазивное воздействие, доступность, безопасность используемых методик. НИЛИ обладает противовоспалительным, десенсибилизирующим, гипохолестеринемическим, седативным, гипотензивным и другими эффектами. Для терапевтических целей в основном используют НИЛИ с длиной волн 0,632 мкм и 0,830–0,888 мкм [10]. Комбинированное применение хондроитин сульфата и НИЛИ, воздействие этой комбинации на суставной хрящ, болевой синдром, сопутствующую кардиоваскулярную патологию клиницистами не изучалось. Поэтому задачей исследования являлась оценка клинической эффективности применения комбинации накожного и надвенозного НИЛИ в сочетании с парентеральным введением препарата Хондрогард® у пациентов ОА с сопутствующей кардиоваскулярной патологией.

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ВГМУ им. Н. Н. Бурденко. Критериями включения пациентов в исследование были следующие:

- стационарные и амбулаторные пациенты обоего пола, возраст 55–68 лет;
- остеоартроз в соответствии с критериями ACR (1987);
- боль в коленных суставах;
- утренняя скованность не более 30 мин;
- рентгенологическая стадия I–III по J. Kellgren и J. Lawrence;
- боль при ходьбе более 50 м (5 баллов) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ);

— наличие или отсутствие реактивного периаэритрита коленных или тазобедренных суставов по данным ультразвукового исследования (УЗИ);

Письменное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: хирургическое лечение артроза в течение предшествующих 6 мес.;

- лечение глюкокортикостероидами в течение последнего месяца;
- лечение иными структурно-модифицирующими средствами (хондропротекторами) в течение последних 3 мес.;
- тяжелые заболевания печени, почек, сердечно-сосудистой и кровяной систем;
- обострение язвы желудка или 12-перстной кишки в течение последних 12 мес.;
- наличие иных ревматических заболеваний.

В исследование, после предварительного подпи-

сания информированного согласия, включили 65 (81,2%), женщин и 15 (18,8%) мужчин, средний возраст которых составил $50,62 \pm 8,9$. Все пациенты страдали ОА тазобедренных и коленных суставов — рентгенологическая стадия I–III по J. Kellgren и J. Lawrence, с реактивным синовитом и сопутствующей ИБС, АГ, таблица 1. Диагноз ИБС, АГ ставился согласно МКБ-10, рекомендациям Российского медицинского общества по АГ и Всероссийского научного общества кардиологов (2013). Пациентам испытываемой группы помимо традиционной терапии (ТТ — 3–5 дневный курс НПВС) через день внутримышечно вводили Хондрогард® на протяжении 2 месяцев (№ 30). Первые три инъекции выполнялись в дозе 1 мл (100 мг), последующие — в дозе 2 мл (200 мг). Лазеротерапию проводили полупроводниковым лазерным аппаратом “Мустанг2000” с излучающими головками МЛОК1 и КЛО3 путем накожного облучения по полям и надвенозного лазерного облучения крови (НЛОК). Для накожного облучения суставов использовали излучение с длиной волны 0,89 мкм, частотой импульсов 1500 Гц, импульсной мощностью 5 Вт, длительностью экспозиции на одно поле 1–2 минуты. Для НЛОК использовали головку КЛО3, излучающую красное лазерное излучение с длиной волны 0,63 мкм, мощностью 2,5 мВт по стабильной контактной методике, по 1 минуте на проекцию кубитальной вены с 2-х сторон. Общее время процедуры за один сеанс не более 15 минут, 10 ежедневных процедур на курс, 2 курса в течение 6 месяцев. Больные второй группы получали только Хондрогард® и ТТ (10-дневный курс НПВС, физиотерапия). Больные третьей группы получали только ТТ. Из 80 больных, включенных в исследование, полный 10-дневный курс лечения в стационаре завершили все 80 пациентов и продолжали лечение в амбулаторных условиях. Клинические показатели суставного син-

Таблица 1
Клиническая характеристика больных ОА в исследуемых группах

Группы	1	2	3
Возраст (годы)	56-58	54-62	50-68
Женщины	28	16	16
Мужчины	11	4	5
Длительность ОА (годы)	4-10	4-10	4-10
Синовит коленного сустава (годы)	4	6	2
Рентгенологическая стадия	I	12	6
	II	27	10
	III	-	4
Нарушение функции суставов	I	6	6
	II	30	12
	III	3	2
Сопутствующие заболевания (АГ, ИБС)	12	28	20

Таблица 2

Изменение выраженности боли в сравниваемых группах в покое под влиянием различных схем терапии в динамике лечения (баллы) (M±m)

Группы больных	Характер боли (баллы)			
	1-3 день	8-10 день	28-30 дней	6 месяцев
1 группа	3,48±0,72	1,8±0,08**	1,12±0,42**	0,68±0,26**
2 группа	3,67±0,44	2,85±0,32	1,24±0,28**	1,14±0,18**
3 группа	2,94±0,79	2,4±1,02	2,14±0,24	2,72±0,32

Примечание: ** — достоверность различий показателей до лечения и через 8-10, 30 дней и 6 месяцев терапии в сравниваемых группах от исходных данных (p<0,001).

Таблица 3

Сравнительная оценка динамики боли в покое в зависимости от положения по ВАШ (мм) у больных ОА в сравниваемых группах 1,2 (M±m)

Данные по ВАШ	Больные ОА (n=60)			
	До лечения, мм		8-10 день лечения, мм	
	1 группа (n=39)	2 группа (n=20)	1 группа (n=39)	2 группа (n=20)
Ночью в кровати	40,8±1,83	44,6±1,88	22,8±1,29**	40,1±1,28*
Сидя или лежа	31,2±1,68	31,3±1,70	23,9±1,35**	26,3±1,57
В вертикальном положении	47,2±1,90	46,5±2,06	24,6±1,88**	32,9±1,47**

Примечание: * — достоверность различий показателей в динамике терапии в сравниваемых группах (p<0,05), ** — достоверность различий показателей до лечения и через 8-10 дней лечения, (p>0,05).

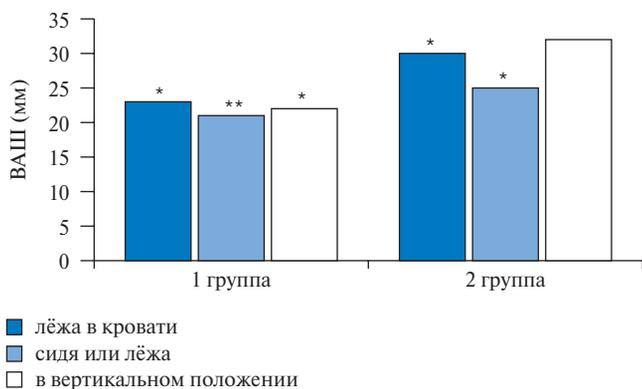


Рис. 1. Сравнительная оценка уменьшения боли в суставах по ВАШ (в мм) в зависимости от положения в пространстве у больных остеоартрозом после 8-10 дня лечения в группах 1, 2.

Примечание: * — p<0,001, достоверность отличия в группах, ** — p<0,05, достоверность отличия в динамике лечения.

дрома оценивались по результатам исследования ВАШ в баллах и мм. Также анализировались значения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), пульсового АД (ПАД), по данным суточного мониторинга АД (СМАД). Исследовали частоту сердечных сокращений (ЧСС). Динамика исследуемых показателей до и после лечения на 8-10, 28-30 день и через 6 месяцев отражена в таблицах и рисунках. Статистический анализ итогов исследования оценивался программой Statistika-6.

Результаты

В динамике лечения констатировали, что у больных, получавших комбинированную терапию Хондрогардом®, НИЛИ и ТТ (1 группа) боль в покое в баллах достоверно уменьшилась через 8-10 дней на 1,68 балла (p<0,05). Из 39 больных испытываемой группы в эти сроки болевой синдром сохранялся только у 1-го больного (2,5%), У пациентов, получавших ТТ и Хондрогард® (20 пациентов, 2 группа) на 10-й день боль уменьшилась на 0,82 балла. Сохранилась боль у 8 больных (40,0%). У больных, получавших только ТТ (21 пациент, 3 группа) боль уменьшилась только на 0,54 балла и эти изменения были недостоверны, p>0,05. Боль в этой группе сохранилась на 8-10 день лечения у 14 больных (66,6%). Положительная тенденция оценки боли по ВАШ в баллах в группе 1 и 2 отмечалась через 30 дней и 6 месяцев наблюдения, однако в группе 1, пролеченных НИЛИ, Хондрогардом® и ТТ динамика была значительно лучше. Достоверность отличия в группах 1-2 составила p<0,001. Обращает внимание значительное снижение ВАШ в баллах в группе 1 уже в первые дни лечения НИЛИ, Хондрогардом® и ТТ. В группе 2, пролеченной только Хондрогардом® и ТТ, выраженное улучшение болевого суставного синдрома отмечалось только через 30 дней и через 6 мес. лечения, что можно объяснить медленным накопительным эффектом Хондрогарда®. Однако данная схема позволила через тридцать дней уменьшить дозы НПВП или отказаться от них, таблица 2. В группе больных, про-

ХОНДРОГАРД®

Подвижной сустав



ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТ

Раствор для внутримышечного введения

1 мл №10, 2 мл №10



- Улучшает подвижность пораженных суставов
- Уменьшает дегенеративные изменения в хрящевой ткани
- Значительно уменьшает болевой синдром при остеоартрозе, остеохондрозе
- Раствор имеет высокую биодоступность*
- Способствует более быстрому формированию костной мозоли при переломах

*«Применение инъекционной формы хондроитина сульфата в терапии остеоартроза». С. Г. Аникин, Е. М. Зайцева, «Трудный пациент» №5, том 12, 2014 г.

Регистрационный номер: ЛСП-005817/09 от 17.07.2009

Отпускается по рецепту врача. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией

Для медицинских и фармацевтических конференций



Таблица 4

Динамика боли при движении по ВАШ в мм у больных ОА в сравниваемых группах 1,2 на 8-10 день лечения (M±m)

Данные по ВАШ	Больные ОА (49)			
	До лечения, мм		После 8-10 дня лечения, мм	
	1 группа (n=39)	2 группа (n=20)	1 группа (n=39)	2 группа (n=20)
Боль при движении (ВАШ, мм)	62,8±1,62	58,3±1,37	41,9±1,36*	54,2±1,76

Примечание: * — p<0,001.

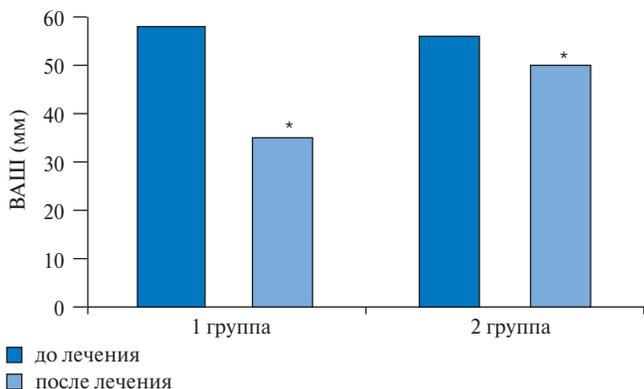


Рис. 2. Сравнительная оценка эффективности комплексной терапии с хондрогадом, НИЛИ и ТТ у больных ОА в отношении боли при движении по ВАШ в мм на 8-10 день лечения.

Примечание: * — p<0,001, достоверность отличия в группах.

леченных ТТ, тенденция положительной динамики ВАШ в баллах наблюдалась на 8-10 и 28-30 день лечения, но не была достоверной (p>0,05). Через 6 месяцев у больных данной группы боль усилилась, что отразилось на значениях ВАШ. Данный показатель увеличился и не отличался от исходного, будучи недостоверным (p>0,05).

Представлялось интересным сравнить динамику боли по ВАШ в мм у больных первой и второй группы в зависимости от положения в пространстве с целью уточнения преимуществ совместного действия НИЛИ и хондроитин сульфата. Как видно при использовании в лечении больных ОА НИЛИ и Хондрогада®, отмечено уменьшение показателей боли по ВАШ в мм “ночью в кровати” на 18 мм (44,7%), в положении сидя или лежа — на 7,3 мм (23,4%). В вертикальном положении боль уменьшилась на 22,6 мм (47,9%). Полученные результаты уменьшения боли в зависимости от положения в пространстве по ВАШ в мм являются достоверными (p<0,01). При проведении лечения Хондрогадом® в комбинации с ТТ в эти же сроки отмечено достоверное улучшение показателей на 13,6 мм (28,4%) только по показателю “боль в вертикальном положении”. В результате сравнительной оценки динамики боли по ВАШ в мм в зависимости от положения в пространстве у пациентов группы, пролеченной Хондрогадом® в комбинации с НИЛИ и ТТ и группы, получившей только ТТ и Х до и после лечения выявлено, что наибольшая

эффективность была достигнута в группе, получавшей комплексное лечение НИЛИ, Хондрогадом® и ТТ, (p<0,05), таблица 3, рисунок 1.

Сравнительный анализ в группах 1, 2 боли в суставах по ВАШ в мм, оценка которой проводилась без нагрузки, показал следующие результаты: на 3-5 день лечения под воздействием НИЛИ и Хондрогада® получено достоверное снижение интенсивности “боли при движении” у больных 1-й группы на 20,9 мм (35%) (p<0,001) таблица 4. Уменьшение показателя “боли при движении” по ВАШ в группе, получавшей НИЛИ, Хондрогад® и ТТ, нарастало по мере увеличения количества сеансов (p<0,001) Показатели ВАШ у пациентов, пролеченных ТТ в сочетании с Хондрогадом®, улучшались только к концу 3-й недели и были достоверно хуже рисунок 2. Ежедневная оценка пациентами боли при движении при лечении Хондрогадом® и НИЛИ показала максимум улучшения уже к 8-10-й процедуре (31,5%). В группе, получавшей ТТ и Хондрогад®, эффективность лечения составила всего 7,0%.

Динамика снижения исходно повышенных параметров АД в группах, ЧСС, приступов за грудинных болей была следующей. В испытываемой группе САД снизилось с 160,8±6,9 мм рт.ст. до 130,4±3,4 мм рт.ст., ДАД — с 98,9±2,6 до 86,3±5,4, ПАД — с 62,2±3,44, до 4,8±3,6; ЧСС также достоверно уменьшилась (p<0,05). У пациентов испытываемой группы достоверно раньше (на 5-8-й день) уменьшились приступы за грудинных болей, нормализовался сон (p<0,05). В группе, пролеченной Хондрогадом® и ТТ, отмечалась положительная, но недостоверная динамика вышеперечисленных параметров (p>0,05), а у пациентов, получавших только ТТ (НПВС и физиотерапия) наблюдалось достоверное ухудшение всех вышеперечисленных параметров (p>0,05). Положительная динамика параметров АД и ЧСС в испытываемой группе объясняется седативным и гипотензивным воздействием НИЛИ на сердечно-сосудистую систему. Комбинация Хондрогада® и НИЛИ значительно уменьшила показатели болевого суставного синдрома в более короткие сроки вследствие потенцирования совместного обезболивающего и противовоспалительного эффектов. Это позволило уменьшить курсовые дозы НПВС и, как следствие, минимизировать побочные эффекты НПВС, причем 8 (20,5%) больных полностью отказались от приема НПВС.

Таким образом, лечение больных ОА с кардиоваскулярной патологией комбинацией НИЛИ, Хондрогарда® и ТТ значительно уменьшает болевой суставной синдром, улучшает параметры АД и ЧСС, по сравнению с лечением Хондрогардом® и ТТ или только ТТ. Лечение больных Хондрогардом® и ТТ

тоже обладает значительным положительным воздействием на болевой суставной синдром, но в более поздние сроки. Преимущество комбинации Хондрогарда® и НИЛИ позволяет рекомендовать данную методику к широкому применению у больных ОА с кардиоваскулярными рисками.

Литература

1. Mendel' OI. Osteoarthritis and cardiovascular diseases. General risk factors and cliniko-pathogenetic interrelations. Treatment optimization. Profilakticheskaja medicina 2010; (3): 35-41. Russian (Мендель О.И. Остеоартроз и сердечно-сосудистые заболевания. Общие факторы риска и клинко-патогенетические взаимосвязи. Оптимизация лечения. Профилактическая медицина 2010; (3): 35-41).
2. Van Dijk GM. Comorbidity, limitations activities and pain in patients with osteoarthritis of the hip or knee. BM Musculoskeletal Dis. 2008; 9: 95.
3. Alekseeva LI, Zajceva EM. Perspective directions of therapy of osteoarthritis. Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2014; 52(3): 247-50. Russian (Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Перспективные направления терапии остеоартроза. Научно-практическая ревматология 2014; 52: 247-50).
4. Badokin VV. Ways of optimization of therapy of osteoarthritis. Russkij medicinskij zhurnal 2006; 14(25): 1824-5. Russian (Бадюкин В.В. Пути оптимизации терапии остеоартроза. Русский медицинский журнал 2006; 14.(25): 1824-5).
5. Nasonov EL, Karateev AE. Application of no steroid anti-inflammatory preparations. Clinical recommendations. Russkij medicinskij zhurnal 2006; 14 (25): 1769-77. Russian (Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Практические рекомендации. Русский медицинский журнал 2006; 14.(25): 1769-77).
6. Balabanova RM, Kaptaeva AK. Whether the role of nonsteroid anti-inflammatory preparations during an era of biological agents will change. Russkij medicinskij zhurnal 2006; 14 (4): 278-81. Russian (Балабанова Р.М., Каптаева А.К. Изменится ли роль нестероидных противовоспалительных препаратов в эру биологических агентов. Русский медицинский журнал 2006; (4): 278-81).
7. Evstratova EF. A clinical assessment of efficiency of various methods of pathogenetic therapy of patients with an articulate syndrome with associated diseases of internals. Sistemnyj analyze i upravlenie v biomedicinskih sistemah.2009; 8 (2): 239-42. Russian (Евстратова Е.Ф. Клиническая оценка эффективности различных методов патогенетической терапии больных суставным синдромом с сопутствующими заболеваниями внутренних органов. Системный анализ и управление в биомедицинских системах 2009; 8(2): 239-42).
8. Alekseeva LI. Research of efficiency, shipping and safety of a preparation Hondrogard at patients with osteoarthritis. Farmateka 2013; (7): 60-4. Russian (Алексеева Л.И. Исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата Хондрогард у пациентов с остеоартрозом. Фарматека 2013;(7): 60-4).
9. Lazebnik LB, Drozdov VN. Efficiency of a hondroitinsulfat at treatment of a gonartroz and a coxarthrosis at patients of advanced age. Terapevticheskij archive. 2005; (8): 64-9. Russian (Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Эффективность хондроитинсульфата при лечении гонартроза и коксартроза у больных пожилого возраста. Терапевтический архив 2005; (8): 64-9).
10. Miller L, Peres M, Monfort J, et al. Effectiveness of chondroitin sulfate in concomitant knee osteoarthritis and psoriasis; a randomized, double-blind, placebo-controlled study. OsteoarthrCartil.2010; 18: 32-40.
11. Vallieres M, du Souich P. Modulation of inflammation by chondroitin sulfate OsteoarthrCartil. 2010; 18:1-6.
12. Moskvин SV, Bujlin AV. Bases of laser therapy. M.; Tver: Triada: 2006; 256 p. Russian (Москвин С.В, Буйлин А.В. Основы лазерной терапии. Тверь: Триада, 2006; 256 с).